

厚生労働科学研究研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

早期前立腺がんにおける根治術後の再発に関する
標準的治療法の確立に関する研究
(臨床研究基盤整備推進研究)

平成19年度 総括研究報告書

主任研究者 内藤 誠二

平成20(2008)年 3月

研究報告書目次

目 次

I. 総括研究報告

早期前立腺がんにおける根治術後の再発に関する標準的治療法の確立に関する研究
(臨床研究基盤整備推進研究)

内藤誠二

----- 1

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
総括研究報告書

早期前立腺がんにおける根治術後の再発に対する標準的治療法の確立に関する研究
（臨床研究基盤整備推進研究）

主任研究者 内藤誠二
九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 教授

研究要旨

二つの臨床研究チームを活用することによって、採択された研究事業および多くの臨床試験や治験を円滑に実施した。

A. 採択された研究事業での研究概要

臨床研究実施チームは、本施設臨床研究センターとも協力し臨床研究および治験の推進に積極的に貢献してきている。採択された「早期前立腺がんにおける根治術後の再発に対する標準的治療法の確立に関する研究」では「早期前立腺癌根治術後のPSA再発に対する放射線照射と内分泌療法に関するランダム化比較試験（phase III 試験）を実施している。これは限局性前立腺癌の根治的手術が施行された後PSA再発を来した患者を対象として、内分泌療法に先立ち放射線療法を行う群と行わない群にランダムに割り付けを行い、内分泌療法前に放射線療法を行うことの臨床的有用性の有無を明らかにすることを目的とした研究である。H20年3月26日現在、98名の患者登録が得られている。この研究支援をa組が担当し、円滑な研究遂行の補助を行うことを目的としている。

またb組は、「腎・尿路性器癌における標準的治療の確立に関する研究」を中心テーマとし、これを含めた多数の臨床研究や治験を担当し、円滑な研究遂行に貢献することを目的としている。

B. 採択された研究事業での研究実績

当研究で遂行中のJCOG0401 phase III試験はJapan Clinical Oncology Group(JCOG)にプロトコール審査及び、データマネージメントを依頼し研究を行なっている。平成19年度末現在、98名の登録が得られているが、重篤な有害事象はなく、放射線治療の品質管理も良好である。登録症例数が予定を下回っていたことが問題であったが、全施設での適格患者の調査、参加施設の入れ替え、患者への説明医の固定、コアメンバーによる縮小班会議の定期的開催、説明パンフレットの作成、配布、カルテ用シール等の配布などの対策を行った結果、H19年3月からH20年3月26日までの約1年間で44例の登録があり、登録数は急増した。H19年9月の班会議の際に行った詳細な候補患者数に関する調査では、出席した25施設において、PSA上昇直線から1年以内に登録可能なPSA値である

0.4ng/mlに到達しそうな患者が90名存在することが明らかとなった。これらの患者を確実にrecruitすることで登録が推進されるものと期待される。一方、b組は「腎・尿路性器癌における標準的治療の確立に関する研究」を中心テーマとし、主に泌尿器がんの治験、臨床試験を担当した。H19年は、医師主導の臨床試験を12件（83例）、治験を11件（29例）、市販後臨床試験を1件（1例）実施した。

（倫理面への配慮）

参加患者の安全性確保については、適格条件やプロトコール治療の中止変更規準を厳しく設けており、試験参加による不利益は最小化されている。また、「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い以下を遵守している。

- 1) 研究実施計画書のIRB承認が得られた施設のみから患者登録を行う。
- 2) すべての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。
- 3) データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報（プライバシー）保護を厳守する。研究の第三者的監視：JCOGは厚生労働省がん研究助成金指定研究5班（17指-1～5）を中心に、同計画研究班6班および厚生労働科学研究費がん臨床研究事業22研究班、計33班の任意の集合体であり、JCOGに所属する研究班は共同で、Peer reviewと外部委員審査を併用した第三者的監視機構としての各種委員会を組織し、科学性と倫理性の確保に努めている。本研究も、JCOGのプロトコール審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会、放射線治療委員会などによる第三者的監視を受けることを通じて、科学性と倫理性の確保に努める。

C. 考察

登録患者数が予定を下回っていたため、登録を増やすための種々の工夫を行なった。その結果、今

年度は比較的順調に登録が進んでいる。今後も患者登録推進のため、積極的に研究支援を行ってきたい。

D. 健康被害状況

H20年3月26日現在98例の登録を得ているが、

全例において本研究の遂行上問題となるような健康被害情報は無い。

E. その他実施した臨床研究・治験の概要および実績

付表参照

付表
実施した臨床試験一覧

臨床試験課題名	症例数
早期前立腺癌根治術後の再発に対する放射線照射と内分泌療法に関するランダム化比較試験（内藤班）	4
日本における前立腺癌に対するヨウ素 125 密封小線源永久挿入療法に関する前向きコホート研究	23
イソフラボン摂取量とエコール産生能からみた前立腺癌リスクの検討：二重盲検プラセボ試験	19
泌尿器癌骨転移患者におけるゾレドロン酸の有効性及び安全性を検討する第Ⅱ相試験	4
T1b 腎細胞癌における循環血液中腎癌細胞検出の臨床的意義の検討	8
既治療転移性腎細胞癌に対する天然型 IFN- α と cyclooxygenase-2 阻害薬の併用療法の検討	2
腎細胞癌における IFN- α の治療効果と一塩基多型 (SNPs) の関連性研究	2
表在性膀胱腫瘍を対象とした TUR-BI 後のエピルピシン再発予防膀胱注入ランダム化比較試験	9
浸潤性膀胱癌 M-VAC ネオアジュバント（塚本班）	3
低用量 BCG 膀胱内注入療法の有用性に関するランダム化比較試験	2
慢性前立腺炎に対する塩酸タムスロシンの臨床効果に対する研究	2
過活動膀胱患者の治療に関する研究—新規抗コリン薬試験調査—	5
計	83

実施した治験一覧

試験課題名	契約数	実施数
PMCj-9 第Ⅲ相臨床試験	3	3
腎細胞癌を対象とした BAY43-9007 の継続投与試験	1	1
腎摘除術後の転移性腎細胞癌に対する S-1 臨床第Ⅱ相試験 (B 試験)	6	6
ITK-1 第Ⅰ相臨床試験—HLA-A24 陽性のホルモン不応性かつエストラムスチン不応答再燃前立腺癌を対象とした ITK-2 投与の安全性の検討	5	3
ITK-1 継続投与試験—HLA-A25 陽性のホルモン不応性かつエストラムスチン不応答再燃前立腺癌を対象とした ITK-2 投与の有効性及び安全性の検討	5	3
VEGF 受容体チロシンキナーゼ阻害薬による治療で進行した転移性腎癌の患者を対象に RAD001+至適支持療法 (BSC) の安全性及び有効性を BSC+プラセボと比較する無作為化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同第Ⅲ相試験	2	1
BPH に伴う排尿障害患者を対象としたプラセボ及び塩酸タムスロシン 0.2mg との比較による SL77,0499-10 10mg 錠 1 日 1 回投与の有効性及び安全性	5	1
S-1 泌尿器科癌 (3 試験) における薬理遺伝学的研究	5	5
進行性腎細胞癌患者を対象とした CCI-779 (Temsirrolimus) の第Ⅱ相臨床試験	2	2
AS03550 第Ⅱ相試験—前立腺癌患者を対象とした維持用量検討試験—	5	2
転移性腎細胞癌患者に対する 2ND-LINE 療法としての AG-013736 の第Ⅱ相試験	4	2
計	43	29

実施した市販後臨床試験

試験課題名	契約数	実施数
イムネース注 35 とスミフェロン併用療法の腎細胞癌を対象とした製造販売後臨床試験	2	1